FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1336

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'UNIVERSITÉ)

PAR

Jean FARES

Né le 5 Janvier 1932, à MREIJATT (Liban)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LES HYPERTHYROIDIES SURVENANT CHEZ LES PERSONNES DE PLUS DE 60 ANS

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Jean F A R E S

Né le 5 Janvier 1932 à MREIJATT (Liban)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LES HYPERTHYROIDIES SURVENANT CHEZ LES PERSONNES DE PLUS DE 60 ANS

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

-:-

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G).
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Embryologie ..... TUCHMANN (H)
Hygiène et medecine préventive ..... DEPARIS (M)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique(Broussais) MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin ..... LEGER (L)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
(Pitié ..... CORDIER (G)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
(Salpêtrière ..... SICARD (A)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINES

		MM.
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	(Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
	(Boucicaut	LENEGRE (J)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SEZE (S.de)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G)

	MM.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS pr.s. ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
atomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
esthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
ctériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
ochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
ologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
rcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
rmato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
ectro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
matologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
stologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
drologie	BESANCON (F) CORNET (A)
giène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
ladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINE
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J)
	PELLERIN (D)
	PERROTIN (J)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P.)
	BERTHAUX (P)
	BOIVIN (P)
	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
	MIKOL (Cl)
	RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CATINAT (J)
	CHRETIEN (J)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	ETIENNE (J.P)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	HENNEQUET (A)
	HIMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NICK (J)
	ROYER (P)
	TOURNEUR (R)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT(Mme A)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père et à ma Mère,

A mes Frères et à mes Soeurs,

A ma Grand-Mère,

A tous mes Parents et Beaux-Parents,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres,

Monsieur le Docteur VERGEZ,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien du Centre Hospitalier du Havre,

Monsieur le Docteur Bernard LEGRAVEREND,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien-Chef de l'Hôpital de Coulommiers,

Monsieur le Docteur Serge JAGAILLOUX,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôpital de Coulommiers,

En témoignage de ma reconnaissance pour leur enseignement.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris

A nos juges

et

A nos Membres du Jury de Thèse,

En témoignage de nos respects et de notre haute considération.

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LES HYPERTHYROIDIES SURVENANT CHEZ LES PERSONNES DE PLUS DE 60 ANS

-:-:-

AVANT-PROPOS

-:-

Ayant perdu récemment une personne très chère de ma famille d'un cancer, semble-t-il, en rapport avec une maladie de Basedow, restée longtemps méconnue et probablement apparue lors de la ménopause, nous avons essayé ici de souligner une fois de plus la fréquence, les aspects et la gravité de cette affection. Que ces quelques lignes soient une modeste compensation pour le souvenir si vivant de cette personne.

-:-

INTRODUCTION

-:-

L'hyperthyroïdie chez les personnes âgées apparaissait, voici encore quelques an - nées, comme rarissime et presque une contradiction.

En effet, de l'ensemble des travaux consacrés à l'évolution de la glande thyroïdienne avec l'âge, et basés sur les diverses méthodes d'exploration fonctionnelle et biochimique dont nous disposons, il ressort que la sénescence s'accompagne plutôt d'une tendance à l'hypothyroïdie. Modérée, celle-ci doit donc être considérée comme physiologique, encore que sa prévention par l'iode ou par la thyroxine semble logique et souhaitable. Les causes d'hyperthyroïdie en sont néanmoins d'autant diminuées et tout pouvait faire penser qu'elles devenaient rarissimes.

Mais l'hyperthyroïdie du vieillard existe, plus fréquente qu'on ne le croyait, si l'on en croit les dernières statistiques. Elle était autrefois méconnue car les symptômes classiques tels qu'on les voit chez les sujets jeunes y font souvent défaut. La maladie prend volontiers sur ce terrain un aspect discret ou masqué. Le diagnostic est cependant d'importance considérable en raison de la fréquence des complications cardiaques chez ces sujets. Aussi, si la maladie de Basedow n'était pas connue avant ménopause ou andropause, ou si ses signes semblent évoluer vers une amélioration ou disparaître, il ne faut pas hésiter

devant une atypie de la symptomatologie des signes à demander au moindre doute tout un certain nombre d'investigations biologiques, même quand l'épreuve de fixation de l'iode radioactif est en defaut. Un traitement bien conduit peut amener encore à cet âge d'excellents résultats.

Aussi, après avoir rappelé quelques notions physiologiques élémentaires sur la thyroïde du vieillard, essaierons-nous de souligner ici la fréquence, l'aspect et l'évolution de l'hyperthyroïdie de la sénescence. Dans un troisième paragraphe, nous nous proposons de dégager les moyens thérapeutiques actuels dont nous disposons à cet égard et de les comprendre. Nous sommes malheureusement incapable d'apporter quelque élément nouveau à l'ensemble de ce problème. Aussi ne pourrons-nous considerer cette brève étude que comme un résumé de quelques connaissances actuelles sur la question.

-:-

CHAPITRE I

-:-

LA THYROIDE DU VIEILLARD

-:-

A - Au niveau de la thyroïde, qui, comme toutes les glandes endocrines, subit de profonds retentissements du fait du vieillissement de l'organisme, se retrouvent les problèmes généraux de la gériatrie, à savoir les différents aspects de la sénescence normale, et aussi de la sénescence franchement pathologique. Nous nous expliquons :

Il est admis, et c'est dans la logique des choses, qu'avec les années, l'activité de la vie cellulaire diminue, les échanges baissent (nous verrons les belles études consacrées par L. BINET au comportement du métabolisme basal chez le vieillard) et en particulier les appareils endocriniens mis au repos du fait de la ménopause chez la femme, de l'andropause chez l'homme, connaissant une involution non seulement fonctionnelle mais anatomique, objectivée par l'aspect histologique, par la fonte des tissus, par la diminution pondérale des organes.

Classiquement, la thyroïde connaît, lors de la sénescence, ce même déclin fonctionnel et anatomique ; que ce déclin s'exagère par suite de circonstances anormales, pathologiques, et c'est l'hypothyroïdie, voire son expression extrême de myxoedème. Mais l'observation clinique gériatrique nous montre que les cas d'hyperthyroïdie, de goitre toxique, de Basedow,

ne sont pas aussi rares chez le vieillard que l'étude de la sénescence globale des organes et des fonctions ne le faisait prévoir. Monsieur le Professeur de GENNES a récemment étudié près d'une centaine de cas d'hyperthyroïdies du grand vieillard, ce qui vient s'opposer à la notion selon laquelle la fonction thyroïdienne est au repos dans le grand âge, tandis que, corollairement, le métabolisme énergétique basal s'abaisse.

B - En fait il suffit de considérer les données physiologiques et plus particulièrement le résultat des examens de laboratoire pour essayer de préciser le fonctionnement de la thyroïde du vieillard. Malheureusement sur ce point les avis diffèrent selon les auteurs et parfois apparaissent même contradictoires selon les méthodes employées.

1 - Le métabolisme basal est general diminué. Depuis les premières recherches de MAGNUS, LEVY et FALCK en 1899, AUB et du BOIS, HARRIS et BENEDICT, BOOTHBY et SANDFORD, on fut conduit à admettre la diminution chez le vieillard de la consommation d'oxygène.

BENEDICT et HEYER, MAISON et HITCHKOCK, LEWIS trouvent en moyenne, au lieu du chiffre normalement constaté de 39 calories par heure et par mètre carré de surface corporelle chez le sujet de 20 à 40 ans, 34 calories entre 60 et 64 ans, 33 calories entre 85 et 89 ans.

BINET, BOURLIERE et Melle BOCHET constatent une chute de l'ordre de 34,4 chez les septuagénaires, de 32,9 chez les octogénaires, et 32,5 chez les nonagénaires. Cependant, PIETRE et coll., SCAZZIGA et coll. ne trouvent qu'une diminution très légère, ou une absence de modification notable, du métabolisme.

2 - Le dosage de l'iode protéique qui est une mesure d'approche plus précise de la sécrétion thyroïdienne, effectué par la méthode de Sobel, a révelé, entre les mains de SCAZZIGA, BARBIERI et BERAUD des chiffres élevés, réalisé selon la technique de Barker et Humprey, par PIETRA, GIRARDI, COSTANZO et MIGLIOZINI, il a donné des chiffres normaux.

3 - La captation thyroïdienne du radio-iode, étudiée par PIETRO et coll. révélée normale dans l'ensemble des sujets et même un peu élevée chez les plus âgés. Elle a été trouvée augmentée par SCAZZIGA et coll. D'autres auteurs au contraire parlent d'une diminution dans la capacité de la thyroïde à fixer l'iode.

4 - L'excrétion urinaire de thyréostimuline, appréciée suivant la méthode de M. ARON, ne présente pour WARTER, ASCH et Cl. ARON, aucune valeur franchement pathologique.

5 - Quant à l'épreuve de stimulation par la thyréotrophine , elle a été pratiquée par PIETRA et coll. en mesurant la captation thyroïdienne de l'iode 131 et de l'iodémie protidique avant et après stimulation ante-hypophysaire. Ce travail réalisé chez 20 sujets âgés, a montré apres administration d'hormone thyréotrope, une augmentation notable de la fixation thyroïdienne d'iode radio-actif et de l'iodémie protidique.

C - Quelles conclusions tirer de ces résultats souvent contradictoires ? Le seul fait que le métabolisme de base soit abaissé, fait que tous les auteurs admettent aujourd'hui, ne suffit pas à affirmer l'involution thyroïdienne, notion que semble contredire l'aspect histologique d'hyperplasie fonctionnelle.

Néanmoins il semble bien qu'on puisse se rallier à l'opinion d'ALBEAUX-FERNET qui affirme l'existence d'une diminution générale des combustions chez le vieillard et que le métabolisme basal en est le reflet.

Toutefois l'activité thyroïdienne est normale et parfois même exagérée chez le sujet âgé. Le pouvoir de captation de l'iode apprécié par le compteur de scintillation, est indemne. La capacité de transformation de l'iode minéral en iode organique, mesurée par l'index de conversion de Sheline et Clark et par le taux de l'iode protéique, est normale ou même augmentée, dans le but, selon l'hypothèse de KLEIN, de lutter à la périphérie sur l'insuffisance des processus oxydatifs et sur la diminution des oxydations cellulaires.

Aussi bien la sommation antehypophysaire donne-t-elle une excellente riposte.

Il est possible d'ailleurs que la diminution du freinage hypophysaire par les hormones gonadiques entre en ligne de compte.

Cette activité thyroïdienne normale, comme celle de l'adulte peut cependant être perturbée par des mécanismes pathologiques. Hypothyroïdie et hyperthyroïdie sont possibles avec au moins une même fréquence, parfois d'ailleurs en rapport avec menopause ou andropause. Si les signes cliniques sont plus discrets, c'est au médecin de savoir les déceler.

-:-

CHAPITRE II

-:-

L'HYPERTHYROIDIE DU VIEILLARD

-:-

La maladie de Basedow est susceptible d'apparaître lors de la ménopause, ou de s'aggraver à cette période de la vie sexuelle. L'andropause également connaît ces manifestations d'hyperthyréose :

chez l'homme aux environs de la cinquantaine, il est possible de voir survenir un Basedow, dont M. CREYX et J. LENG-LEVY décrivent une étiologie diencéphalo-hypophysaire.

A - Sa fréquence

Mais que l'étiologie de l'hyperthyroïdie du vieillard soit ou non en rapport avec ménopause ou andropause, il est important cependant de souligner la fréquence de cette affection que l'on croyait naguère rarissime.

En effet, si on se réfère aux statistiques anciennes, l'hyperthyroïdie semble rare après 50 ans. SATTLER en 1909, analysant 3.474 cas, montre que chez 71,5 p.cent d'entre eux, la maladie apparaît entre 16 et 40 ans. Sur les 438 cas personnels de MACKENZIE (1916), 1 p. cent seulement concerne des sujets de plus de 60 ans.

Au contraire, les travaux plus modernes insistent sur la fréquence de l'hyperthyroïdie chez les sujets plus âgés : COOKSON en fait le premier la remarque (1939). Depuis des sta-

tistiques très importantes ont ete publiées : YOUNG, par exemple, ne trouve que 3 p.cent d'hyperthyroïdies au-dessus de 60 ans avant 1926 et 12 p.cent entre 1926 et 1940. Enfin, IVERSEN, reprenant tous les cas d'hyperthyroïdie de la ville de Copenhague entre 1933 et 1945, constate que, sur 1.832 malades, 137 (9,8 p.cent) sont âgés de plus de 60 ans .

Le Professeur de GENNES a récemment fait état de statistiques étudiant la frequence des hyperthyroïdies des sujets de plus de 60 ans par rapport à celle de plus jeunes entre 40 et 60 ans et a pu affirmer que la proportion de malades au-dessus de 60 ans est bien plus importante qu'il n'apparaît dans les travaux antérieurs. Pour 327 cas d'hyperthyroïdies soignés dans son service de 1958 à 1961 survenant entre 40 et 60 ans, il eut à noter pour la même période 86 cas de plus de 60 ans soit près de 25 p.cent ce qui semble énorme. On conçoit qu'une telle affection soit prise en consideration et recherchée au moindre doute.

A ce sujet, il a été publie par le Service de de GENNES un tableau, soulignant la frequence de l'hyperthyroïdie chez les sujets âgés, d'après les divers auteurs :

AUTEURS	Nbre de cas	Période d'obs.	Age	Nbre de sujets	Pourcentage
SATTLER (1909)	3.474	"	plus de 40	"	28,5
MAC KENZIS (1916)	488	"	" 60	4	1
GILBERT-DREYFUS (1930)	143	"	" 60	3	2
MORA (1931)	"	"	" 50	200	
CLUTE et SWINTON (1933)	1.957	4 ans	" 60	145	7
COOKSON (1939)	400	1930-38	" 60	66	16,5
RIGHTER (1939)	960	"	" 60	94	10,5
BRAM (1940)	5.000	"	" 60	120	2,4
YOUNG (1941)	2.507	a)avant 1926	" 60	"	3
		b)1926-40	" 60		12
BARIELS et KINGSLEY (1949)	1.000	"	" 60	124	12,4
SEED et LINDAY (1949)		a)1925-34	" 60	"	7
		b)1938-48	" 60		17,4
TRUCCO et coll.(1952)	316	"	" 50	35	11
	(femmes)		" 60	14	4,4
IVERSEN (1953)	1.822	1933-45	" 60	137	9,8
DELLA BEFFA (1954)	1.500	"	" 55	73	4,8

AUTEURS	Nbre de cas	Période d'obs.	Age	Nbre de sujets	Pour-cen-tage
GUINET et col.(1957)			plus de 60	13	2,8
		6 ans	" 65	27	"
MALAMOS et col.(1959)	208	2 a.1/2	" 61	18	8,6
de GENNES et coll. (1959)	138	"	" 60	19	13,7
GILBERT-DREYFUS et coll. (1960)	201	"	" 60	35	12
de GENNES et coll. (1961)	413 + de 40 ans	1957-60	" 60	86	20,8

B - Ses aspects cliniques

Car il faut rechercher l'hyperthyroïdie du vieillard. Elle risque en effet d'être méconnue parce que les symptômes classiques tels qu'on les observe chez les plus jeunes y font souvent défaut. Chez les sujets âgés, en effet, l'attention est souvent d'abord attirée par une altération de l'état général, en particulier par un amaigrissement, et par des signes cardiaques ou gastro-intestinaux. Ceux-ci sont d'interprétation difficile et, a priori, n'évoquent pas une hyperthyroïdie. De plus, les manifestations propres à la menopause réalisent souvent un tableau où les signes nerveux et psychiques prennent le pas sur les signes d'hyperfonctionnement glandulaire. Enfin, on songe d'autant mieux à cette affection qu'elle est à cet âge réputée rare.

TRUCCO sur 316 femmes atteintes d'hyperthyréose, en dénombre 35 entre 50 et 79 ans. Dans tous ces cas, on retrouve un métabolisme basal élevé, une perte pondérale, des troubles cardiovasculaires. Sauf l'une, toutes ces malades étaient porteuses de goitres de volume moyen, 22 adénomes toxiques et 12 goitres exophtalmiques. Des symptômes neuromusculaires occupaient une place importante dans tous les cas. Sur les 12 goitres exophtalmiques, des altérations oculaires n'existaient que dans huit cas, et dans aucun des cas d'adénome toxique.

Une dépilation axillaire et pubienne a été fréquemment observée, et rattachée à l'âge avancé des malades. TRUCCO conclut que les symptômes d'hyperthyroïdie chez des malades de plus de 50 ans diffèrent de ceux des adultes de moins de 50 ans.

Chez les vieillards, la perte pondérale, l'élévation du métabolisme basal demeurant modérées, alors que les manifestations cardiovasculaires, l'hypertension artérielle, sont plus fréquentes, et

plus séveres. Ces deux derniers phénomènes sont sans doute plus directement liés à la sénescence qu'à l'hyperthyroïdie. Chez le sujet âgé, l'adénome toxique semble plus fréquent que le goitre exophtalmique. Les symptômes prédominants de l'hyperthyroïdie senile restent : des signes neuromusculaires, asthénie, fatigabilité, perte de la force physique, atrophie musculaire, et parfois, myopathie chronique.

W.S. REVENO et ROSENBAUM ont rapporté le cas d'une femme de 86 ans, porteuse d'un goitre adénomateux toxique traité par les antithyroïdiens de synthèse pendant les neuf dernières années de sa vie ; dès arrêt de la médication, le syndrome hyperthyroïdien reprenait de l'intensité. Outre l'adenome thyroïdien il existait chez cette malade une fibrillation auriculaire une hypertension artérielle artérioscléreuse : chaque interruption de traitement était suivie d'une rechute. Ce cas est à rapprocher de celui de KAHN et STOCK publié en 1945 et concernant une femme de 74 ans, et qui mourut d'une hémorragie cérébelleuse intercurrente. Dans ce cas de REVENO, la mort fut due à un adénocarcinome de l'ovaire.

Chez la première malade (cas de KAHN et STOCK) la vérification anatomique montra une thyroïde atteinte d'hyperplasie diffuse, avec rétention colloïde terminale, nombreuses régions lymphoïdes et excroissances papillaires des follicules. L'hypophyse présentait une atrophie précoce, et la disparition des éléments éosinophiles avec basophilie accrue.

Dans le cas de REVENO, la thyroïde était le siège d'une hyperplasie diffuse, avec adénomes multiples fibreux et calcifiés ; la corticosurrénale présentait des cellules vacuolées ; l'hypophyse offrait des éléments basophiles et des éléments éosinophiles ; rien ne venait indiquer que des altérations étaient dues à

l'administration prolongée d'antithyroïdiens.

Sur 300 malades hyperthyroïdiens étudiés à l'Université de Barcelone par C. de NOGALES QUEVEDO, 20 avaient entre 50 et 70 ans : 17 femmes et trois hommes. Les malades les plus âgés présentaient des poussées d'hyperthyroïdisme, avec décompensation cardiaque, periodes de dépression, ou de nervosité. Le facteur causal prédominant était un traumatisme psychique dans plus de 50 p.cent des cas. A l'hospitalisation, l'interrogatoire mentionnait une perte pondérale intense dans les derniers mois, de la tachycardie et du tremblement ; l'hyperthyroïdie était soit du type apathique (LAHEY) soit de type goitre exophtalmique. Le type apathique s'est retrouvé chez dix femmes, quelques années apres la ménopause. L'atteinte cardiovasculaire était intense, avec arythmie, fibrillation. L'exophtalmie, le goitre, ou bien manquaient, ou bien demeuraient moderés. La depression psychique a été constante. Le traitement par les dérivés de la thiourée a été efficace dans tous les cas : cure d'attaque, suivie d'une cure d'entretien prolongée trois ou quatre mois. Les rémissions ont persisté plusieurs années, avec selon les besoins des cures d'entretien. L'auteur conclut que les thyréotoxicoses des sujets âgés représentent une indication majeure pour la méthylthiourée, parfaitement tolérée. Le traitement chirurgical n'est indique chez le vieillard qu'en cas de goitre nodulaire ou de cancérisation redoutée.

L. de GENNES et ses collaborateurs ont récemment repris le problème de l'hyperthyroïdie après la soixantaine, éventualité jugée plus fréquente que ne l'admettaient les classiques. Mais ces cas séniles risquent d'être méconnus du fait que leur symptomatologie diffère de celle des sujets jeunes. C'est surtout par une altération de l'état général, par des signes

cardiaques et digestifs, que l'atteinte thyroïdienne se manifeste.

Le début est souvent insidieux, atypique, retardant le diagnostic étiologique exact. Chez les malades de de GENNES, le diagnostic n'a été établi que 19 mois en moyenne après le début symptomatologique. Dans un tiers des cas, coexistaient le goitre et l'exophtalmie : cette symptomatologie classique n'en a pas moins permis un retard de diagnostic de 13 mois en moyenne. Dans 22 p.cent des cas, l'hyperthyroïdie était atypique, sans exophtalmie, et le diagnostic n'a été porte qu'au bout de 22 mois. Dans un tiers des cas où le goitre manque, le diagnostic a été retardé à 25 mois et à 29 mois en moyenne en l'absence de goitre et d'exophtalmie. Ici encore, le choc émotionnel occupe une place importante (38 p. cent des cas) dans l'étiologie de l'hyperthyroïdie ; dans près de 10 p.cent des cas on a pu rattacher l'endocrinopathie à un épisode infectieux. Ou bien tous les signes apparaissent simultanément, ou bien ils s'echelonnent dans le temps pour réaliser tardivement une symptomatologie complète, encore que les manifestations initiales varient d'un cas à l'autre : ici tremblement, là tachycardie, ou fibrillation, là encore amaigrissement.

De GENNES a confirmé la notion selon laquelle l'hyperthyroïdie du vieillard n'a pas exactement le même visage que chez l'adulte et le sujet jeune.

Seul l'amaigrissement représente un signe constant, retrouvé dans tous les cas, d'intensité proportionnelle à la durée de l'évolution, et variant des chiffres extrêmes de 4 à 30 kg.

Dans le Basedow des jeunes, l'appétit est habituellement conservé malgré l'amaigrissement ; chez le vieillard hyperthyroïdien, on retrouve une anorexie dans un tiers des cas.

La tachycardie, sans être constante, est très fréquente (84 p.cent des cas de de GENNES). Souvent elle atteint ou dépasse 100 ; les palpitations sont de règle, précoces, donc de gros intérêt diagnostique.

L'exophtalmie est présente dans les deux tiers des cas ; mais elle est généralement discrète, et se manifeste au plus par une rétraction de la paupière supérieure ; la protrusion oculaire l'oedème palpébral sont rares, parfois isolés. On trouve parfois un défaut de convergence avec ou sans diplopie. Le tremblement existe dans un peu plus de la moitié des cas. A l'inspection on ne trouve de goitre que dans 50 p.cent des cas, hyperplasie diffuse généralement, rarement forme nodulaire.

Un examen plus attentif et le palper révèlent sa présence dans quelques cas supplémentaires, si bien qu'une augmentation discrète a pu être retrouvée dans 66,3 p.cent des cas. L'augmentation du corps thyroïde est, en général, récente. Chez 7 malades seulement, on avait la notion d'un goitre ancien toujours nodulaire, qui subissait une poussée d'hypertrophie lorsque survenait l'hyperthyroïdie.

Les phénomènes psychiques, à type d'irritabilité, d'instabilité, d'hyperémotivité, sont présents dans un peu plus de la moitié des cas. On trouve parfois de la thermophobie, de l'asthénie, une soif intense, plus rarement des sueurs, de la diarrhée.

L'hypertension artérielle existe dans plus de 40 p.cent des cas ; une atteinte cardiaque dans un quart des cas.

Les crises de tachyarythmie paroxystique surviennent à intervalles quasi réguliers et cela sans signes cliniques ou électrocardiographiques de défaillance cardiaque.

L'arythmie complète, au contraire, s'observe très souvent avec les signes périphériques habituels de l'asystolie.

Mais les symptômes cardio-vasculaires sont volontiers rapportés à un "coeur sénile" ou à l'artériosclérose.

Voici page suivante, toujours publie par le Service du Professeur de GENNES, un tableau récapitulatif soulignant les symptômes de l'hyperthyroïdie chez les sujets âgés classés d'après leur fréquence et d'après les différents auteurs.

Rappelons qu'au terme de cet examen il faut toujours rechercher si la maladie de Basedow, chez les sujets âgés, n'est pas, comme nous l'avons déjà laissé entendre l'expression ou la conséquence d'une tumeur maligne d'un organe.

C - Les examens de laboratoire

La difficulté du diagnostic est d'autant plus regrettable que, chez le sujet âgé, les complications cardiaques sont fréquentes, et que, pourtant, elles réagissent bien au traitement par I 131. Il faut donc approfondir la part clinique du diagnostic, et recourir aux examens de laboratoire pour le confirmer.

Le test de fixation thyroïdienne de l'iode 131 devrait donner chez un vieillard euthyroïdien, une captation "normalement" ralentie ; en cas d'hyperthyroïdie, la captation reste rapide à la sixième heure, pour décroître ensuite et retrouver des taux euthyroïdiens. Voici les résultats de de GENNES, qui compare la fixation de I 131 chez le vieillard soit euthyroïdien, soit hyperthyroïdien :

Tableau publié en décembre 1961 par de GENNES et collaborateurs

Symptômes d'après leur fréquence :

AUTEURS	Nbre de cas	Age	1	2	3	4	5	6
IVERSEN ...	137	60	amaigrissement 86,8 %	goitre 81,8 % diffus 44,6 % nodulaire 60,2 %	tremblement 71 %	sudation 52,4 %	signes oculaires 48,1 %	arythmie complète diarrhée 25,5 % ch.
DEWIND & Col.	70	?	amaigr. 54 %	dyspnée 50 %	irritabil.30%	asthénie 29 %	palpit. goitre 33 %	sudation pal pit.30%
BARTELS & KINGSLEY	124	60	augm.de chaleur corp.83%	tachyc. >100 m 70 %	tremb. 54 %	amaigr. 47,5%	"	
HEINDRICK	80	60	amaigr. 100 %	goit. 100 % tachycardie	asthénie musc.	palpitat. 40 %	fatigabilité myasthénie 36,5 %	arythmie complète 27 %

CLUTE et SWINTON	145	60	amaigr. 95 %	90 min. 79 %	peau chaude moite 75 %			
de GENNES & Col.	86	60	amaigr. 100 %	tachycardie > 80 mn 84,9 >100 mn 60,4%	palpitations 64,4	exophtalmie 63.9	tremblement signes nerveux thermophobie	asthénie 55,8 %

sujets de plus de 60 ans	fixation			
	6 h		24 h	
	0-44 %	45 %	0-39 %	60 %
normaux 172 cas	172	0	172	0
hyperthyroïdiens 82 cas	27	55	58	24

C'est donc surtout par la comparaison des taux de fixation à la sixième heure que l'on distinguera au mieux entre hyperthyroïdiens et euthyroïdiens chez les sujets de plus de 60 ans.

Si le test n'apporte pas d'indications suffisantes, on s'adressera à d'autres méthodes :

- le dosage de l'iode protéique : il est toujours élevé chez l'hyperthyroïdien âgé ; en moyenne 13 gamma, entre 9 et 18 gamma comme chiffres extrêmes ;

- le réflexogrammme achilléen : raccourci nettement dans 13 cas sur 17 ;

- le cholestérol, en moyenne à 1,56 g, normal ou élevé dans 19 p.cent des cas seulement ;

- le métabolisme de base, augmenté à plus de 50 p.cent dans plus de 40 p.cent des cas.

D - Ses complications

Nous avons vu lors du bref rappel de la symptomatologie de l'hyperthyroïdie la grande fréquence de l'atteinte cardiaque. Atteinte qui, si elle est due réellement à l'hyperthyroïdie et non à un "coeur sénile" ou à l'"artériosclérose" réagit très bien au traitement par l'iode 131. Ce n'est donc pas là une complication à proprement parler, mais un symptôme aggravé certes, mais à considérer parmi d'autres.

Beaucoup plus intéressante et beaucoup plus discutée a été chez ces sujets âgés, basedowiens la survenue d'un cancer. Il s'agit d'ailleurs plus là d'une association que d'une complication, l'apparition d'une maladie de Basedow au-delà de 60 ans peut être la première manifestation clinique d'un cancer latent que l'on devra chercher de parti-pris ; cancer gastrique ou colique le plus souvent, mais aussi broncho-pulmonaire (BASTENIE) myélome (BAUDIN). L'hyperthyroïdie serait alors réactionnelle, secondaire aux besoins accrus en thyroxine liés à la présence d'un processus métaplasique en activité.

C'est encore au Professeur de GENNES et à BRICAIRE que nous devons une récente étude sur la question. Ces auteurs exposent, avec toute la prudence qui s'impose, des observations de cancer ou d'affections malignes survenus chez des basedowiens avec une fréquence supérieure à celle qui ne dériverait que du simple hasard particulièrement chez les sujets de plus de 60 ans.

Voici les faits :

1 - "La maladie de Basedow semble être le plus souvent la résultante d'un dérèglement du système thyro-régulateur et le syndrome d'hyperthyroïdie n'y apparaît que comme un effet réactionnel".

Il existe donc à l'origine de la maladie de Basedow une cause occasionnelle ; et cette cause paraît à de GENNES le plus souvent décelable, dans 90 p.cent des cas environ. De plus, cette cause est le plus souvent extra-thyroïdienne. La maladie de Basedow apparaît, on le sait, avec prédilection pendant la vie sexuelle active du sujet, sous l'action d'un facteur endocrinosympathique, d'un stress psycho-affectif s'exerçant sur un terrain endocrinien fragilisé par les évenements de cet-

te vie sexuelle :

- ménopause,
- castration
- grossesse, puberté

Enfin, dans certains cas, plus rares il est vrai, la maladie de Basedow apparaît après la ménopause ou ce qui en tient lieu chez l'homme. C'est alors que de GENNES a observé une série de cas dans lesquels l'hyperthyroïdie coexistait avec une affection maligne.

Dans toutes ces observations, au nombre de sept, l'hyperthyroïdie a été la première en date, franche, nette, grave, avec les signes classiques d'amaigrissement profond et rapide, la tachycardie intense, la polydipsie et un syndrome myasthénique, la thyroïde se développant peu, ou pas du tout. En somme, tableau fonctionnel accusé en présence d'un goitre discret ou absent, les signes oculaires restant eux aussi minimes, absence d'exophtalmie vraie, mais simple éclat du regard et rétraction de la paupière supérieure. Le tableau d'hyperthyroïdie se complétait cependant bien de signes caractéristiques, élévation du métabolisme basal, augmentation de la fixation de l'iode radioactif, efficacité des antithyroïdiens de synthèse, qui ont entraîné l'arrêt de l'amaigrissement, la reprise pondérale, la baisse de la tachycardie, la disparition de la soif, des troubles musculaires. Puis, quelques semaines, quelques mois après cette amélioration clinique de l'hyperthyroïdie, sont apparus des signes d'une autre série, révélant la tumeur maligne.

Dans la série de sept observations de de GENNES et BRICAIRE, il s'agissait :

- quatre fois d'un cancer du côlon,
- deux fois d'un cancer gastrique,
- une fois de cancer de la prostate.

Sur ces sept malades basedowiens puis cancéreux, on compte quatre hommes et trois femmes, proportion inhabituelle pour le Basedow, plus fréquent chez la femme, on le sait. Il faut enfin ajouter un cas de BASTENIE, concernant une hyperthyroïdie bientôt suivie de la constitution d'un cancer broncho-pulmonaire, et deux cas de GEFFROY concernant tous deux une hyperthyroïdie basedowienne bientôt suivie et accompagnée d'affection maligne , en l'espèce de leucémie.

Comment expliquer ces associations ?

- Par le simple et pur hasard ? Par une coïncidence fortuite qu'expliquerait la fréquence des hyperthyroïdies et la fréquence des affections malignes. Dans une certaine proportion de cas, il serait logique d'escompter la superposition des états pathologiques.

Mais ces cas recueillis en peu de temps parce qu'on y prêtait attention, sont déjà trop nombreux pour que cette coexistence d'affections malignes et d'hyperthyroïdie ne soit que fortuite : cela en particulier par le fait que le sexe masculin, généralement peu frappé par la maladie de Basedow à cette époque de la vie, représente une proportion inhabituellement élevée des cas.

Il est donc possible, mais non démontré, qu'un lien de causalité unisse l'affection maligne et l'hyperthyroïdie, cette dernière apparaissant à une période de la vie généralement épargnée par le Basedow. Ces faits ont incité de GENNES et H. BRICAIRE à examiner de très près tout sujet atteint d'hyperthyroïdie et c'est ainsi que la dernière observation en date a été un cancer recto-sigmoïdien découvert à l'examen viscéral systématique d'une femme de 58 ans venue consulter pour une maladie de Basedow.

Cette relation de causalite sera-t-elle vérifiée, confirmée, trouvée non rare ? Seules des observations ultérieures permettront de le dire : il y aurait là un double intérêt dogmatique et pratique.

o°o

2 - Certes, les conditions diffèrent selon que l'on considère le problème qui nous occupe, relations éventuelles de la fonction thyroïdienne et des affections malignes, la localisation endo-ou extra-thyroïdienne de la lésion néoplasique. Et pourtant, le fait qu'un nodule thyroïdien toxique ou non peut dégénérer nous semble d'une certaine signification sur les rapports de l'hyperfonction thyroïdienne et de la malignité.

Malheureusement, ici encore, l'unanimité est loin d'exister et dans les faits observés, et dans l'interprétation de ceux-ci ; et les statistiques de même nature, la recherche de prolifération maligne au sein de goitres excisés, aboutissent à des reponses diamétralement opposées ...

Voici donc une série d'observations qui tend à prouver comme le pense peut-être aussi de GENNES que l'hyperthyroïdie de type toxique, basedowien s'associerait davantage aux affections malignes, que ne le font les goitres simples non toxiques.

En 1954, SOKAL a entrepris des recherches pour comparer la fréquence de la cancérisation des goitres nodulaires toxiques ou non toxiques. Les chiffres sont dès l'abord faussés, SOKAL le reconnaît, et même le souligne, parce que la chirurgie a été longtemps le seul traitement efficace de l'hyperthyroïdie et continue d'ailleurs à lui être largement appliquée. C'est pourquoi la recherche de la malignité

dans les thyroïdes excisées donnera une proportion élevée puisque déjà les glandes sont sélectionnées par la notion de Basedow à opérer. Les chiffres obtenus ne permettent donc pas d'en déduire avec certitude la proportion des goitres non toxiques dégénérés.

Voici cependant quelques statistiques : A la Clinique Mayo, entre 1917 et 1947, sur 696 cancers thyroïdiens, 97 fois il s'agissait de Basedow associé.

A la Cleveland Clinic, avant 1936, sur 249 cancers thyroïdiens opérés, 2 seulement concernaient des Basedowiens.

A la Clinique Lahey, sur 198 cancers thyroïdiens opérés avant 1936, 16 concernaient des hyperthyroïdiens. Au Johns Hopkins Hospital, sur 112 cancers de la thyroïde on trouve 24 fois une hyperthyroïdie. Des résultats réunis par HORNS et provenant de diverses universités américaines, il ressort que sur 64 cancers thyroïdiens, 5 se sont développés chez des hyperthyroïdiens ; dans une autre série, on trouve 2 basedow sur 62 cancers de la thyroïde, 5 basedow sur 54 cancers. Enfin diverses publications de séries réduites donnent un total de 296 cancers thyroïdiens dont 18 chez des hyperthyroïdiens. Soit sur 1.803 cancers, 274 Basedow ou une proportion de 9,6 p.cent.

Mais voici encore d'autres statistiques qui distinguent entre goitres nodulaires toxiques et goitres diffus toxiques et la fréquence de la cancérisation. Sur un total de 5.011 goitres toxiques nodulaires, on trouve 47 cancers, soit 0,94 p.cent ; et sur un total de 13.868 goitres diffus toxiques, 21 cancers, soit une proportion de 0,15 p.cent.

Mais d'autres chiffres nous paraissent plus éloquents :

- d'abord, la probabilité de voir survenir en un moment quelconque de la vie un cancer thy-

roïdien : 0,11 p.cent

- la survenue d'un cancer dans un goitre nodulaire, a 0,08 p.cent de chances d'être observée

- un goitre nodulaire risque de frapper en un moment quelconque de la vie un sujet quelconque dans 10 p.cent des cas.

Le risque de cancérisation d'un goitre nodulaire est donc de 0,80 p.cent (SOKAL).

Mais chez 20.000 hyperthyroïdiens, on trouve 7.200 goitres nodulaires, dont 68 cancérisés: 12.800 goitres diffus ou absences de goitre, avec 19 cancers soit un total de 87 cancers de la thyroïde chez 20.000 hyperthyroïdiens (SOKAL) ; dans le même temps, 20.000 euthyroïdiens ont donné 1.600 goitres nodulaires dont 3 cancérisés et 18.400 cas soit d'absence de goitres, soit de goitres diffus, avec un cancer : donc 20.000 euthyroïdiens ont donné 4 cancers de la thyroïde alors que 20.000 hyperthyroïdiens en ont donne 87, presque 22 fois plus.

D'où l'intérêt de recherches systématiquement chez une personne âgée hyperthyroïdienne la possibilité d'une néoplasie. Un examen général est nécessaire autant dans ce but que pour préciser un hyperthyroïdisme souvent discret. De toute façon une suspicion d'hyperthyroïdie doit le faire pratiquer à chaque fois.

-:-

CHAPITRE III

-:-

LE TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROIDIE DU VIEILLARD, DE SES COMPLICATIONS

-:-

Il y a peu de différence entre le traitement de l'hyperthyroïdie du vieillard et celle de l'adulte. La difficulté reste le diagnostic de l'affection, mais la thérapeutique est à peu près la même, aussi n'insisterons-nous pas sur elle. Certes dans le cas présent le traitement par l'iode radio-actif est préférable à l'intervention chirurgicale : il ne comporte pas de risques chez le sujet âgé et ne nécessite pas l'hospitalisation.

Pour traiter l'hyperthyroïdie du vieillard, l'iode radio-actif offre, en effet, de grandes possibilités, une dose étant souvent suffisante, dans quelques cas, une seconde, voire une troisième dose, étant nécessaires. L'amélioration se manifeste en 10-20 jours, le maximum est atteint en trois mois : date à laquelle on décidera d'une éventuelle dose itérative.

Même dans les hyperthyroïdies compliquées de phénomènes cardiaques, l'iode radio-actif se montre efficace. Naturellement les plus grandes précautions sont alors nécessaires. Celles-ci étant prises, dans tous les cas, l'hyperthyroïdie est réduite, sans plus de difficulté que chez les sujets indemnes d'atteinte cardiaque. L'effet du traitement sur les signes cardiaques a pu être apprécié de manière objective par le Professeur de GENNES sur l'ensemble de ses malades et suivi à long terme chez 17

d'entre eux. La fibrillation auriculaire a été réduite dans 42,8 p.cent des cas. L'insuffisance cardiaque a été compensée chez 83 p.cent des sujets.

Le traitement des cardio-thyréoses doit s'entourer de précautions pendant la période de latence thérapeutique. Le malade doit être maintenu en observation de préférence à l'hôpital, quinze jours à trois semaines après la prise d'iode 131. Non seulement, pendant cette période l'hyperthyroïdie n'est pas encore contrôlée, mais il arrive d'observer une exacerbation transitoire des signes ; ce qui peut être particulièrement préjudiciable chez les sujets âgés et surtout atteints de cardio-thyréose.

Trois malades seulement ont accusé une recrudescence temporaire des signes cardio-vasculaires dans la quinzaine qui a suivi le traitement : un quatrième est mort subitement un mois et demi après la prise d'iode 131 alors même que l'hyperthyroïdie semblait favorablement influencée.

Ces faits méritent d'être rapportés, mais leur interprétation est discutable, et ils ne suffisent pas à critiquer sans réserve la méthode, la seule rationnelle, semble-t-il.

Quant à la conduite à tenir devant un processus néoplasique associé à l'hyperthyroïdie du vieillard ayant un étroit rapport avec elle, il est bien évident qu'elle dépend essentiellement de la nature de la localisation et du degré d'extension de ce processus.

En règle générale, malgré la grande fréquence des risques opératoires chez les sujets agés, il faut intervenir et parfois largement. Ce pronostic dépend surtout des degres d'extension de la tumeur et par là d'un diagnostic précoce. On n'insistera jamais assez sur l'in-

térêt de reconnaître à la moindre suspicion une hyperthyroïdie qui paraît discrète après 60 ans, ce qui doit automatiquement faire rechercher la possibilité d'un cancer associé. La vie du malade en dépend.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Certes les constatations anatomo-pathologiques de la thyroïde du vieillard sont assez imprécises et fragmentaires. Il en est de même des observations physiologiques.

On admet généralement une diminution du métabolisme basal (BENIDICT et HEYER ; L. BINET ; BOURLIERE et Melle BOCHET), mais certains auteurs (PIETRA et coll., SCAZZIGA et coll.) ne trouvent que peu ou pas de modification.

Les travaux de SHOCK, WATKIN et YIENGST, paraissent attribuer la réduction du metabolisme sénile plus au nombre diminué des cellules actives qu'à une altération de leur activité métabolique. La captation du radio-iode 131 ne donne pas davantage de résultats probants ; elle a été trouvée normale par certains (PIETRA et coll.), augmentée par d'autres (SCAZZIGA et coll.) et enfin diminuée (QUIMBY et coll., PERLMUTTER et RIGGS, TUBIANA et DAMOISEAU).

En fait, il n'y a pas d'involution sensible de la thyroïde et certains auteurs ont pu même affirmer qu'il n'existait pas de pathologie thyroïdienne gériatrique.

Néanmoins, comme chez l'adulte, l'hyperthyroïdie peut survenir chez le vieillard. A cet égard le Professeur de GENNES a publié des statistiques parlantes : la fréquence de l'hyperthyroïdie chez les plus de 60 ans est beaucoup plus forte qu'on ne le croyait jusqu'alors.

Et ce qui caractérise cette hyperthyroïdie c'est la discrétion de la symptomatologie. TRUCCO d'une part, REVENO et ROSENBAUM d'autre part, de NOGALES enfin ont souligné le caractère "bâtard" de l'hyperthyroïdie gériatrique telle qu'elle apparaît en clinique. Le Professeur de GENNES a même décrit cette clinique en reprenant un par un chaque signe de Basedow.

Toutefois les perturbations biologiques sont les mêmes que celles de l'adulte. L'epreuve de fixation de l'iode radioactif est peut-être moins évocatrice, mais d'autres examens de laboratoire peuvent confirmer l'hyperthyroïdisme.

Un fait surtout est à noter dans l'étude de cet hyperthyroïdisme c'est la fréquence d'une association possible avec un processus néoplasique. Que ce dernier soit la cause ou la conséquence de l'hyperfonctionnement de la thyroïde, cela reste à déterminer et les discussions sont âpres à ce sujet. Mais cette association hyperthyroïdie-cancer chez le sujet âgé est suffisamment fréquente pour faire rechercher systématiquement le second en cas de suspicion de la première. Le pronostic vital peut être en jeu.

Car si le traitement de l'hyperthyroïdie ne pose guère de problème particulier du fait qu'il s'agit d'un vieillard - iode radio-actif de préférence-, il n'en est pas de même en ce qui concerne l'intervention salvatrice contre la tumeur si elle existe. Un diagnostic rapide peut seul autoriser quelque espoir.

Ainsi, comme l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie connaît chez le vieillard une symptomatologie particulière qui, dans une certaine mesure, se superpose à celle de la sénescence, ce qui en complique le diagnostic. De l'exposé que nous venons de faire, il ressort en outre combien

la frontière entre le normal et le pathologique, dans l'organisme vieillissant pris dans son ensemble, mais aussi pour la thyroïde considérée isolément est mal déterminée et combien l'esprit du médecin praticien doit se tenir toujours éveillé.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - ALBEAUX-FERNET
Thyroïde et Sénescence 1.10.1960
Gazette médicale de France.

2 - ALBEAUX-FERNET M., CHABOT J. et GUILLARD J.
Prévention et traitement des complications cardiaques de l'hyperthyroïdie par les antithyroïdiens de synthèse.
Sem. Hop. Paris 31, 60, 14.10.1955

3 - ALBEAUX-FERNET M., P. BUGARD, J.D. ROMANI
Les variations des stéroïdes urinaires au cours de la sénescence.
Presse Med. LXVI p.869-871 17 mai 1958

4 - L. BINET, F. BOURLIERE
Les bases physiologiques des phénomènes de sénescence.
Symposium Biologie du Vieillard.
Paris 5 avril 1954

5 - L. BINET, M. BOCHET, J. VALLERY-MASSON
Nouvelle contribution à la mesure du métabolisme énergétique de base chez les grands sénescents.
Bull. Acad. Med. 1er mai 1960

6 - CALM J.P.
Contribution à l'étude de la fonction thyroïdienne chez le vieillard.
Dactylo-Sorbonne 1962

7 - M.M. CLUTE, N.W. SWINTON
Hyperthyroïdism in the aged.
Ann. Surg. CI pages 1181-1189 1935

8 - de GENNES L. et BRICAIRE H.
Maladie de Basedow et affections malignes.
Presse Med. 64, 88, 5.12.1956

9 - de GENNES L., BRICAIRE H.
Maladie de Basedow et affections malignes.
Presse médicale 5.12.1956

10 - de GENNES L., BAHINOS M.L., MOREAU L., DESCHAMPS M.
Hyperthyroïdie du sujet âgé de plus de 60 ans (à propos de 86 cas).
Presse médicale 9.12.1961

11 - de GENNES L., COCOVINIS C. et FAUVERT R.
Etude statistique de 139 hyperthyroïdies traitées par I 131. Expérience de 6 ans de traitement.
Sem. Hôpitaux, 35 1959

12 - DEUWIN D.L.T. , COMMONS R.R. et STARR P.
Diagnostic et traitement de l'hyperthyroïdie en gériatrie.
Rev. Fr. Gériat. février 1959

13 - GILBERT-DREYFUS, ZARA, SAVOIE J.C., RALI P.
Cardiothyréoses et leur thérapie.
Rev. Franç. endocr. 1960

14 - GUINET P., PUTILAT R. et PELLOUX H.
Considération sur la pathologie endocrinienne du vieillard.
Rev. Lyonn. décembre 1957

15 - C. de NOGALES, QUEVEDO, M. SANTALO-ROVIRA
Syndrome d'hyperfonction thyroïdienne dans la vieillesse : étude clinique.
Med. Clin. XXI, pages 63-105 août 1958

16 - A. PUECH, A. PAGÈS
La glande thyroïde du vieillard.
Montpellier Med. LI p.541-556 avril 1957

17 - SCAZZIGA B.R., BARBERI L.L., BERAUD T.
La fonction thyroïdienne chez le vieillard.
Schweiz Med. Wschr. 23.4.1955

18 - M. SCHACHTER
Les états hyperthyroïdiens et la maladie de Basedow chez les vieillards.
Journ. Méd. Lyon XXIII, p.143-149
5.3.1942

19 - E. SEED, A.M. LINDSAY
Hyperthyroïdism of the aged, a review of 100 cases over 60 years.
Geriatrics IV pages 136 - 145 1949

20 - SOKAL J.E.
Incidence of malignancy in toxic and non toxic nodular goiter.
Journ. Am. Med. Assoc. 17.4.1954

21 - TREANTON H.
Fonction thyroïdienne et cancer.
Thèse Paris 1959

22 - E. TRUCCO, M. GAMBIN, J.D. CIRIO, E.B. Del CASTILLO
Symptômes d'hyperthyroïdie chez des femmes de plus de cinquante ans.
Medicina XII pages 271-283 octobre 1952

23 - WARTER J., ASH C., et ARON Cl.
La fonction thyréotrope du vieillard.
Ann. Endocr. 4.8.1959

24 - ZARA M.
L'hormone thyroïdienne dans la prévention des récidives post-opératoires des cancers du sein et des cancers génitaux chez la femme.
Presse Méd. 9.7.1958

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

Avant-Propos ... 21

Introduction ... 22

La thyroïde du vieillard ... 24

L'hyperthyroïdie du vieillard ... 28
- sa fréquence ... 28
- ses aspects cliniques ... 32
- les examens de laboratoire ... 37
- ses complications : cancer et Basedow ... 40

Le traitement de l'hyperthyroïdie du vieillard et de ses complications ... 47

Conclusions ... 50

Bibliographie ... 53

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-